

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

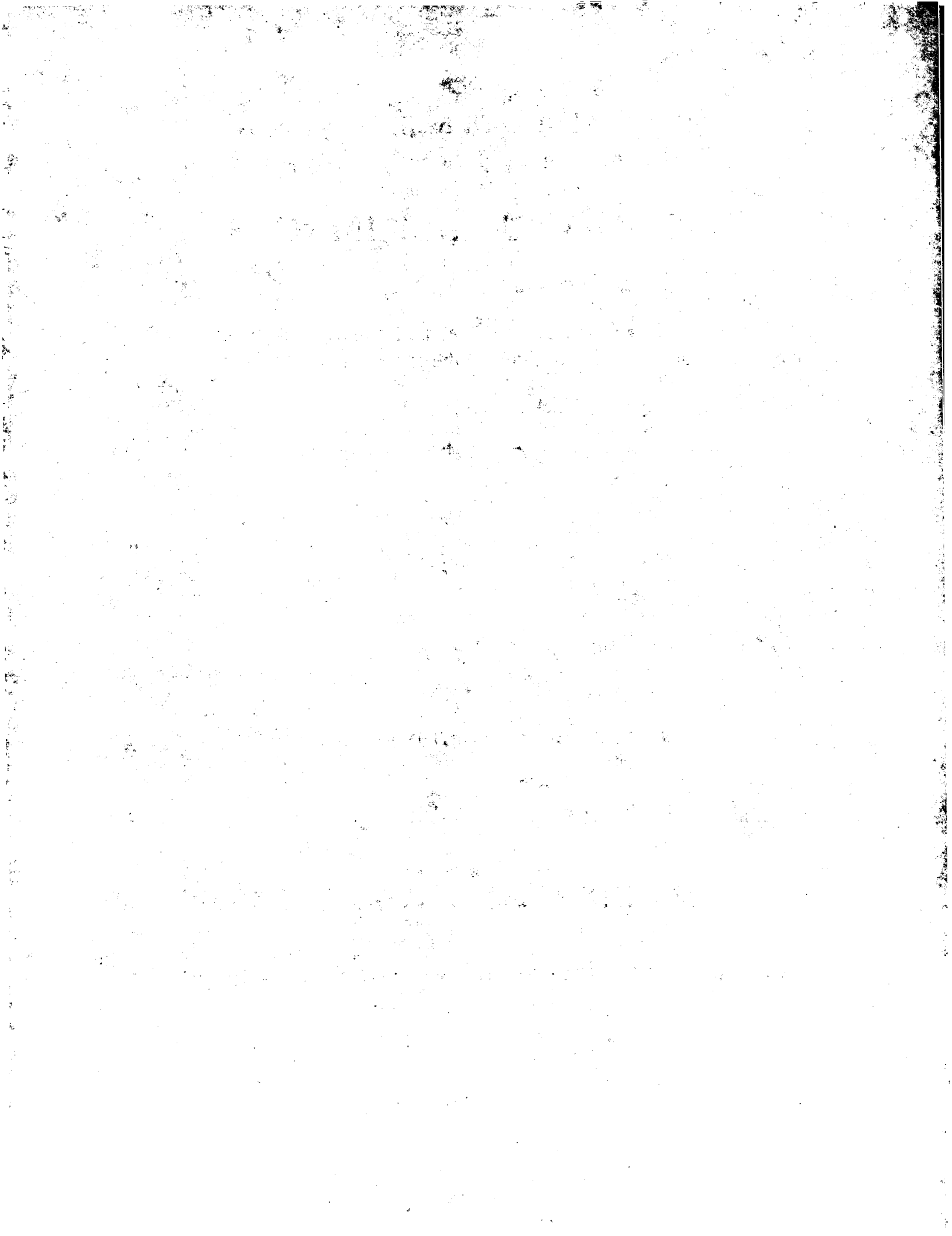
Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**





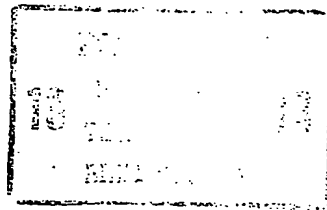
СОЮЗ СОВЕТСКИХ  
СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ  
РЕСПУБЛИК

(19) SU (11) 1115723 A

3 (5D) A 61 B 10/00

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ СССР  
ПО ДЕЛАМ ИЗОБРЕТЕНИЙ И ОТКРЫТИЙ

# ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ И АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ



(21) 3488725/28-13

(22) 10.09.82

(46) 30.09.84. Бюл. № 36

(72) А.П. Андреева, А.А. Левина,  
С.Д. Арапова, А.Г. Мазовецкий  
и Ю.Н. Токарев

(71) Институт экспериментальной эн-  
докринологии и химии гормонов АМН  
СССР и Центральный научно-исследо-  
вательский институт гематологии и  
переливания крови

(53) 616.07(088.8)

(56) 1. H. Bebegeil-Diabetes Melli-  
tas. VEB. Justan Fisiher, verlag,  
1979.

2. Андреева А.П., Арапова С.Д.,  
Левина А.А., Мазовецкий А.Г.,  
Токарев Ю.Н. Содержание гликозили-  
рованного гемоглобина у больных  
латентным диабетом. - "Советская  
медицина", 1981, № 10, с. 30-33  
(прототип).

(54)(57) СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ САХАР-  
НОГО ДИАБЕТА путем определения содер-  
жания гликозилированного гемогло-  
бина в эритроцитах крови, о т -  
л и ч а ю щ и й с я тем, что, с  
целью повышения точности диагности-  
ки, дополнительно определяют содержа-  
ние ферритина и трансферрина в сы-  
воротке крови и при повышении со-  
держания гликозилированного гемогло-  
бина и ферритина и снижении уровня  
трансферрина диагностируют сахарный  
диабет.

(19) SU (11) 1115723 A

Изобретение относится к медицине, в частности к эндокринологии и гематологии, и может быть использовано для диагностики сахарного диабета.

Известен способ диагностики сахарного диабета путем определения содержания иммунореактивного инсулина в крови при проведении пробы на толерантность к глюкозе [1].

Однако этот способ характеризуется невысокой точностью.

Известен способ диагностики сахарного диабета путем определения содержания гликозилированного гемоглобина в эритроцитах крови [2].

Недостатком известного способа является его невысокая точность, поскольку повышенное содержание гликозилированного гемоглобина может быть у лиц с повышенным содержанием фетального гемоглобина, при наличии других генетических обусловленных аномальных форм гемоглобина, например у больных уремией.

Цель изобретения - повышение точности диагностики.

Поставленная цель достигается тем, что согласно способу диагностики сахарного диабета путем определения содержания гликозилированного гемоглобина в эритроцитах крови, дополнительно определяют содержание ферритина и трансферрина в сыворотке крови и при повышении содержания ферритина и гликозилированного гемоглобина и снижении уровня трансферрина диагностируют сахарный диабет.

Способ осуществляют следующим образом.

В крови испытуемого проводят количественные определения трех биохимических маркеров: ферритина, трансферрина и гликозилированного гемоглобина.

Для определения ферритина и трансферрина берут 5 мл венозной крови в сухую пробирку и отделяют сыворотку. Для определения ферритина в пробирку, содержащую 0,5 мл взвеси биогеля Р-300, связанного с антителами против ферритина печени, добавляют 0,1 мл исследуемой сыворотки, инкубируют пробирку 3 ч при 37°C. Избыток сыворотки отмывают 3 раза физиологическим раствором, в пробирку вносят 0,1 мл антисыворотки, меченой

йодом-125, и инкубируют 30 мин при 37°C; затем избыток меченой антисыворотки отмывают 3 раза физиологическим раствором. Радиоактивность определяют на счетчике  $\delta$ -лучей и по активности высчитывают количество ферритина на основе предварительно построенной кривой связывания стандартных количеств ферритина в приведенных условиях.

Определение трансферрина проводят следующим образом.

1 мл антисыворотки против трансферрина смешивают с 10 мл 1%-ного агара Дифко, разогретого до 56°C, и выливают в чашку Петри, охлаждают, делают лунки величиной 0,05 мм специальным пробойником, в лунки вносят по 2 мкл стандартной сыворотки в 3-х разведениях и исследуемых сывороток. На следующий день измеряют величину кольца преципитации, по стандартным разведениям строят кривую и по ней определяют содержание трансферрина в исследуемой пробе.

Для определения гликозилированного гемоглобина (ГЛИ-Нв) 1 мл эритроцитов отмывают 3 раза физиологическим раствором, гемолизируют, добавляя 3 мл дистиллированной воды, анализируют в течение ночи против дистиллированной воды, центрифугируют при 8000 об/мин 1 ч и получают гемолизат. 1 мл гемолизата забуферивают, пропуская через колонку с Seph g-2S, забуференную фосфатным буфером, pH 6,7; 0,1 М. 1 мл забуференного гемолизата наносят на колонку с БИО-Рекс-70, предварительно забуференную тем же буфером. Собирают первые 70 мл, измеряют оптическую плотность при 414 нм. Одновременно измеряют оптическую плотность исходного гемолизата. Процент гликозилированного Нв рассчитывают по формуле

$$\frac{D_{414}^I \cdot V_{\text{нв}} A_{\text{гс}}}{D_{414}^{\text{н}} \cdot V_{\text{исх. гем.}} C} \cdot 100\% = \% \text{Нв} A_{\text{гс}},$$

где  $D^I$  - оптическая плотность фракции, содержащей Нв  $A_{\text{гс}}$ ;  
 $D^{\text{н}}$  - оптическая плотность исходного гемолизата;  
 $C$  - разведение исходного гемолизата;  
 $V$  - объем фракции, мл.

Содержание ферритина, трансферрина и гликозилированного гемоглобина в норме соответствует: 180

30 мкг/мм; 260 $\pm$ 20 кг% и 2,1 $\pm$ 0,6%.

В тех случаях, когда содержание ферритина и гликозилированного гемоглобина выше нормы, а трансферрина ниже нормы, диагностируют сахарный диабет.

**Пример 1.** У больной Л., 50 лет, при массовом эпидемиологическом обследовании выявлены следующие данные: ферритин 598 мкг/л, трансферрин 160 мг %, Гли-Нв-2%, базальное содержание глюкозы 95 мг %, гликозотолерантный тест (ГТТ): натощак 86 мг %, через 1 ч после нагрузки 140 мг %, через 2 ч 76 %, что соответствовало нормальным значениям, кроме уровня ферритина и трансферрина.

Учитывая, что у больной была отягощена наследственность в отношении сахарного диабета (мать и сестра болели сахарным диабетом), ее включили в группу потенциального диабета. Повторное обследование было проведено через 3 мес., результаты по ферритину и трансферрину оставались повышенными, содержание Гли-Нв также повысилось (12,5%), но тест на толерантность к глюкозе был еще не изменен. Следующее обследование было проведено через 4 мес, при этом обследовании содержания ферритина, трансферрина и Гли-Нв оставались увеличенными, но и показатели ГТТ были к этому времени также изменены: натощак 98 мг%, через 1 ч 220 мг%,

через 2 ч 170 мг%. По совокупности всех данных был поставлен диагноз латентного диабета.

**Пример 2.** Больной А., 20 лет, при обследовании было выявлено повышение ферритина 410 мкг/л, понижение трансферрина 145 мг%, однако уровень Гли-Нв был повышен незначительно (6,5%), а ГТТ был нормальным: натощак 75 мг%, через 1 ч 135 мг%, через 2 ч 72 мг%. Больной был выписан из стационара с рекомендацией повторного обследования через 4 мес. При повторном обследовании, кроме повышения ферритина и трансферрина, наблюдалось уже значительное повышение Гли-Нв (16,5%), а также изменения в ГТТ: натощак 100 мг%, через 1 ч после нагрузки 250 мг%, через 2 ч 190 мг%. Больному был поставлен диагноз латентного диабета, а через год был диагностирован сахарный диабет.

**Пример 3.** Больная А-ва, 6 лет. Диагноз -  $\beta$ -талассемия. При обследовании было выявлено повышение ферритина 500 мкг/л и Гли-Нв 7%, однако трансферрин оставался в пределах нормы 265 кг%, ГТТ тоже был в пределах нормы. При последующих наблюдениях нарушения углеводородного обмена обнаружено не было.

Использование изобретения в медицинской практике позволяет повысить точность диагностики сахарного диабета на 25-30% и может быть использовано при диагностике потенциальной и латентной форм сахарного диабета.

Составитель Н.Валеева

Редактор Е.Копча Техред И.Асталом

Корректор М.Шароши

Заказ 6803/3

Тираж 687

Подписное

ВНИИПИ Государственного комитета СССР

по делам изобретений и открытий

113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., д. 4/5

Филиал ППП "Патент", г. Ужгород, ул. Проектная, 4

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**